



## Inhalation Therapy in Intensive Care Unit

### Yoğun Bakımda İnhalasyon Tedavisi

İnhalasyon Tedavisi / Inhalation Therapy

Dilaver Taş, Ersin Demirer  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisi

#### Özet

Solunumsal yoğun bakım ünitelerinde, ilaçların inhalasyon yoluyla verilmesi önemli bir seçenek olarak görülür. İnhalasyon yoluyla ilaç kullanımı 1900'lü yılların başında ilk sıvı püskürtücü (atomizer) üretilmesiyle başlamıştır. Günümüzde inhalasyon yoluyla verilen bir çok ilaç vardır. Bu derlemede inhalasyon yoluyla verilen ilaçlar tanıtılmaktadır. Ayrıca invazif ve noninvazif mekanik ventilasyon sırasında inhalasyon yoluyla ilaç verilme özellikleri anlatılmaktadır.

#### Anahtar Kelimeler

İnhalasyon Tedavisi; Yoğun Bakım Ünitesi; Kritik Hastalık; Mekanik Ventilasyon

#### Abstract

Inhaled drug therapy in respiratory critical care units is an important treatment choice. Inhalation therapy has been in use since beginning of 1900's with the production of first liquid spray (atomiser). Today, there are numerous drugs given by inhalation. In this review, inhalational drugs and characteristics of inhalation therapy during invasive and noninvasive mechanical ventilation is described.

#### Keywords

Inhalation Therapy; Intensive Care Unit; Critical Illness; Mechanical Ventilation

DOI: 10.4328/JCAM.504

Received: 29.11.2010 Accepted: 25.12.2010 Printed: 01.04.2012 J Clin Anal Med 2012;3(2): 246-50

Corresponding Author: Dilaver Taş GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisi Selimiye Mah. Tıbbiye Cad. 34668 Üsküdar, İstanbul, Türkiye. T.: +90216 542 48 55 F.: +90216 348 78 80 E-Mail: dilavertas@gmail.com

## Giriş

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) her hastanenin en önemli bölümlerinden biridir. Yaşamı tehdit eden bir çok sistemik yada belli bir organa bağlı işlevsel yetmezlik nedeniyle hastaların yakın izlemi ve ortaya çıkacak bozuklukların hızlı bir şekilde tedavi edilmesi gerekir. Bu amaçla yoğun bakım üniteleri 1960'lı yıllarda önem kazanmaya başlamıştır. Başlangıçta, YBÜ solunum yetmezliği olan hastaların izlemi ve aynı zamanda mekanik ventilasyon desteği sağlamak amacıyla oluşturulmuştur. Son birkaç dekatta yeni cerrahi ve medikal tanı ve tedavi yöntemleri (yeni farmakolojik ajanlar ve bu ajanların hastaya uygulama yöntemleri, yeni teknolojik cihazlar, tanı yöntemlerindeki yenilikler vb.) yoğun bakıma alınan hastaların sağaltımında daha iyi sonuçlar alınmasını sağlamıştır. Bu gelişmelere bağlı olarak dahili ve cerrahi branşlarda yoğun bakıma alınan hastaların çeşitliliği artmıştır [1]. Ancak solunumsal yoğun bakım ünitesi tüm dünyada önemini artırmaya devam etmektedir.

Son yıllardaki gelişmelerden biri de inhalasyon yoluyla verilen farmakolojik ajanların çeşitliliğindeki artış olmuştur. Aslında; inhalasyon tedavisi halk arasında yüzyıllardır bilinmektedir. Eski çağlardan beri astımlı hastaların Datura stramonium'un yapraklarının kurutulması ve sigara haline getirilerek yakılmasından elde edilen dumanı soluyarak nefes darlığını azaltmaya çalıştıkları bilinmektedir [2]. Datura stramonium, ülkemizde de yaygın şekilde yabani ot olarak yetişir ve boru çiçeği, dikenli ot, tatula gibi isimleri vardır [3]. Bu bitkinin yaprak ve tohumları antikolinergik etkili atropin, scopolamine ve hyoscyamine içerir. Bu nedenle bronşial düz kaslarda gevşemeye neden olarak bronkodilatör etki gösterir [4].

Bilimsel olarak inhalasyon tedavisi 1900'li yılların başında ilk sıvı püskürtücü (atomizer) üretilmesiyle başlamıştır. Bu atomizer lastikten üretilmiş bir pompanın sıkılarak cam silindiri içindeki sıvı haldeki ilacın (epinefrin) inhalasyon yoluyla bronşlara iletilmesini sağlıyordu. 1930'larda büyük partikülleri azaltan nebulizerler ve daha sonraları daha küçük, kullanımı daha kolay nebulizerler üretildi. Ölçülü doz inhalerler (ÖDİ) 1950'li yıllarda ve kuru toz inhalerler (KTİ) ise 1970'li yıllarda üretildi. İlk ÖDİ isoproterenol ve epinefrin içerirken ilk KTİ'ler cromolyn sodium içeriyordu [2]. Günümüzde inhalasyon yoluyla verilen ilaçların sayısı onlarca sayıyla ifade edilebilir.

## İnhalasyon Yoluyla İlaç Uygulamak İçin Kullanılan Cihazlar

Ölçülü doz Inhaler

Ölçülü Doz Inhalerle Birlikte Hazne (Spacer)

Kuru Toz Inhaler

Nebulizer

## İnhalasyon Yoluyla Verilen İlaçlar

Yoğun bakım hastalarında inhalasyon yoluyla en sık kullanılan tedavi yöntemi oksijen verilmesidir. Öyleki; yoğun bakıma yatırılan hastalara order verilmeksizin bile destekleyici oksijen verilebilmektedir. İnhalasyon yoluyla verilen ilaçlar destekleyici oksijen tedavisinden sonra, genel olarak obstrüktif hava yolu hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Son yıllarda  $\beta_2$  agonist (salbutamol) ve antikolinergik (ipratropium bromide) etkili bronkodilatör ile antienflamatuar etkili glukokortikosteroid (budesonide, fluticasone propiyonate) ilaçların yanında bazı antibiyotikler (aminoglikozidler), mukolitikler (acetylcysteine), prostaglandinler (prostacyclin, iloprost), antiviral (ribavirin), antifungal

(amphotericin) etkili farmakolojik ajanlar ve surfaktan kullanımı artmaktadır [5]. İnhalasyon yoluyla kullanılan belli başlı ilaçlar tablo 1' de görülmektedir [5, 6, 7].

## Oksijen İnhalasyon Tedavisi

Solunum yetmezliği, doku, organ yada organizmanın optimal fonksiyonu için gerekli oksijenizasyonun olmamaması olarak tanımlanabilir. Bu durum, intrinsik akciğer hastalığından yada nörolojik, üst hava yolu obstrüksiyonu, kalp yetmezliği, vasküler hastalıklar, renal yetmezlik, metabolik bozukluklar ve sistemik enfeksiyon ve enflamasyondan kaynaklanabilir. Klinik olarak, PaCO<sub>2</sub> i minimal artıracak veya artırmayacak bir şekilde oksijen saturasyonunun minimal %88-%90 üzerinde olmasını sağlayan oksijen inhalasyonu verilmelidir [8].

## Oksijen İnhalasyon Tedavisi

Oksijen inhalasyonunda amaç; doku hipoksisini düzeltmek veya önlemek olmalıdır. Destekleyici oksijen tedavisinin standart endikasyonu PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg veya SaO<sub>2</sub> < %90 olmasıdır. PaO<sub>2</sub> düzeyi 60 mmHg'nın üzerinde olan hastalarda, arteriyel oksijen basıncı artırılabilir dokulara oksijen transportunda farklılık olmamakta, hatta bir miktar düşmektedir. Örneğin, PaO<sub>2</sub> düzeyi 61 mmHg'dan 83 mmHg'ya kadar çıkarıldığında, dokulara oksijen transportu 12.8 mL/dk/kg'dan 12.1 mL/dk/kg'a düşmektedir [9,10]. Bunun başlıca iki nedeni vardır. Birincisi, arteriyel oksijen basıncı düştükçe pulmoner vasküler yapılar hariç olmak üzere sistemik vazokonstriksiyon gelişmekte ve ikincisi kardiyak output artmaktadır [10]. Bu nedenle oksijen inhalasyonu miyokard iskemisine karşı koruyucu bir etki göstermemektedir [11].

## Oksijen İnhalasyon Cihazları

Solunum yetmezliği için verilen oksijen, hastalara nazal kanül veya nazal maske ile verilir. Ancak bu cihazların değişik modifiye edilmiş şekilleri vardır. Nazal kanül ile 6 L/dk'ya kadar oksijen verilerek FiO<sub>2</sub> (İnhale edilen oksijen fraksiyonu) 0.46 (%46)'ya kadar çıkarılabilir. Artan her 1 L/dk oksijen için FiO<sub>2</sub> yaklaşık olarak 0.4 (%4) kadar artmaktadır. Yüz maskesi ile 5-10 L/dk oksijen verilmelidir. Çünkü yüz maskesi uygulanan hastalarda eks-

Tablo 1. İnhalasyon yoluyla kullanılan başlıca ilaçlar

### İnhaler ilaçlar

1. Oksijen
2. Helioks
3. Bronkodilatörler
  - i. Kısa etkili  $\beta_2$  agonistler (Salbutamol, fenoterol, terbutaline)
  - ii. Uzun etkili  $\beta_2$  agonistler (formoterol, salmeterol)
  - iii. Kısa etkili antikolinergik ajanlar (ipratropium)
- iv. Uzun etkili antikolinergik ajanlar (tiotropium)
4. Kortikosteroidler (budesonide, fluticasone)
5. Pulmoner vazodilatörler
  - i. Nitrik oksit
  - ii. Prostatiklin deriveleri
6. Mukolitik ajanlar (Asetil sistein)
7. Surfactan
8. Antibiyotikler (Tobramisin)

hale edilen gazın maske içinden temizlenmesi için en az 5 L/dk oksijen akım oranına gereksinim vardır.

Yüz maskelerinin rezervuarlı tipleri de vardır. 0.6-1 litreye kadar kapasitesi olan rezervuarlar vardır. İnhalasyon sırasında hastalar bu rezervuarlardan saf oksijen alma şansına sahip olmaktadır. Bazı özel durumlarda (üst solunum yolu obstrüksiyonu, bazı nörolojik hastalıklar vb.) transtrakeal yoldan oksijen veri-

lebilir. Son olarak yüksek oksijen akım oranı sağlayan inhalasyon cihazı mevcuttur. Yüksek akım inhalasyon cihazı ile ventilatuar pattern ne olursa olsun FiO<sub>2</sub>, 0.50'ye kadar istenen bir sabit oranda tutulabilmektedir [9].

### Helioks

Helioks, helyum-oksijen karışımından oluşur. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda helioks, hava-oksijen karışımına göre hava yolu direncini, intrinsik PEEP'i ve akciğerlerde hapsolmuş gaz hacmini azaltmaktadır. Sonuç olarak hemodinamik ve respiratuar fonksiyonlarda iyileşme görülmektedir. Helioks verilen hastalarda ÖDİ ve nebulizer ile verilen inhaler ilaçların akciğerlere ulaşması ve birikimi daha fazla olmakta ve ilacın etkinliğini artırmaktadır [5].

### İnhalasyon Yoluyla Verilen Bronkodilatör İlaçlar

Astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi solunum yetmezliğine neden olan hastalıklar solunumsal yoğun bakım ünitelerinde en sık takip edilen hastalık grubunu oluşturur. Bronkodilatör etkili ajanlar iki gruba ayrılır.

1.B2 adrenerjik agonist etkili bronkodilatörler

2.Antimuskarinik etkili bronkodilatörler

B2 adrenerjik agonist etkili ilaçlar, bronkodilatör etkileri ile, akciğer fonksiyonlarını düzeltir ve semptomları azaltır. Bu ilaçların bronkodilatasyon etkisi, B2 adrenoreseptörleri stimule ederek havayolu düz kaslarında relaksasyon etkisi ile ortaya çıkar [12]. Kısa etkili ve uzun etkili formları vardır.

Kısa etkili B2 adrenerjik agonistler (salbutamol), semptomatik hastalarda hızlı bronkodilatasyon amacıyla verilir. Etkisi inhalasyondan sonra ilk 15 dakika içinde başlar ve 4-6 saat kadar sürer. Uzun etkili B2 adrenerjik agonistler (formeterol, salmeterol), kısa etkili B2 adrenerjik agonistler ile benzer fizyolojik etki gösterir ancak etki süreleri 12 saate kadar çıkar [7]. Bu nedenle günde iki kez kullanılmaları yeterli olur. Son yıllarda formeterolün hızlı bronkodilatasyon etkisi nedeniyle kurtarıcı ilaç olarak -salbutamol benzeri- kullanılabileceği önerilmektedir.

Yoğun bakım ünitelerinde ÖDİ, KTİ yada nebulizer ile verilebilir. Yapılan çalışmalarda ÖDİ ve nebulizer ile verilen ilaçların etkinlik açısından farklı olmadığı görülmüştür. Ancak genel olarak ÖDİ ve KTİ'ler ayaktan izlenen hastalarda sıklıkla kullanılırken, nebulizerler daha çok klinikte yada yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda inhaler ilaç vermek için kullanılmaktadır. İster spontan inhalasyon yöntemi ile olsun, isterse mekanik ventilasyon ile olsun, ÖDİ ve nebulizer ile verilen B2 adrenerjik agonist etkili ilaçların eşdeğer bronkodilatasyon etki gösterdikleri yani benzer terapötik etkiye sahip oldukları saptanmıştır. Ancak ÖDİ kullanımı nebulizer kullanmaya oranla daha ucuz bulunmuştur [5,13,14, 15].

B2 adrenerjik agonist etkili bronkodilatörlerin başlıca yan etkileri; aritmi, hipokalemi, düz kaslarda kramp ve tremor olup, YBÜ'de izlenen hastalarda bu yan etkiler daha sık görülebilmektedir.

Antikolinerjik bronkodilatörler, nonselektif antimuskarinik etkiyle kolinerjik tonusu düşürerek bronkodilatasyona yol açarlar. İpratropiumun etkisi 30-60 dakikada başlar ve 4-6 saat sürer. Tiotropiumun etkisi ise 32 saate kadar sürebilmektedir.

Antikolinerjik bronkodilatörler ağız kuruluğu, konstipasyon ve taşikardi yapabilir. Ancak inhalasyon yoluyla alındıklarında sis-

temik dolaşıma çok az geçtiklerinden bu yan etkiler sık görülmez.

KOAH'lı hastalarda tiotropium, pulmoner fonksiyonların iyileştirilmesinde, formeterol ve salmeterolden daha üstün bulunmuştur. Ayrıca tiotropium kullanan hastalarda KOAH alevlenmelerinin daha az görüldüğü saptanmıştır [16,17].

Bu iki ilaç grubu obstrüktif akciğer hastalıklarında, hastalığın şiddeti ve tipine göre ayrı ayrı kullanılabilmektedir. Astımlı hastalarda antikolinerjik ilaçların terapötik etkisi gösterilememiştir [18]. Solunum yetmezliği olan ve YBÜ'de izlenen KOAH'lı hastalarda ise antikolinerjik ve B2-agonist ilaçların birlikte -kombine- kullanılması pulmoner fonksiyonlarda maksimal düzelme sağlamaktadır [7].

### Kortikosteroidler

Yoğun bakım ünitesinde izlenen solunum yetmezliği olan hastalarda steroid endikasyonu varsa oral veya intravenöz yoldan verilmesi daha hızlı ve iyi sonuçlar verir. Astım ve KOAH alevlenmelerinde, hem Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD) hem de Global Initiative for Asthma (GINA) rehberinde sistemik steroid önerilmektedir. Methylprednisolone (intravenöz olarak) ve prednisone (oral yoldan) en sık kullanılan sistemik etkili steroidlerdir [18-20]. Ancak yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda İCS'lerin KOAH ataklarında sistemik steroidlerin yerine kullanılabileceğini gösteren zayıfta olsa veriler elde edilmiştir [21].

Solunum yetmezliğine neden olan KOAH alevlenmelerinde kısa süreli (yaklaşık 2 hafta) sistemik kortikosteroid tedavisi önerilir. Aşağıda etkili bir iki haftalık steroid tedavi rejimi verilmiştir.

Methylprednisolone: 125 mg IV her 6 saate bir, 1-3 gün süreyle,  
Sonra Prednisone: 60 mg/gün 4-7. günler  
40 mg/gün 8-11. günler  
20 mg/gün 12-15. günler

Bu tedavi rejimi ile KOAH akut alevlenmeleri stabil hale getirilebilir [22]. Daha sonra inhaler steroid kullanımı tercih edilmelidir. Çünkü sistemik steroidlerin yan etkileri oldukça fazladır. GOLD rehberi KOAH'lı hastalarda evre III ve IV'de inhale steroid kullanımını önermektedir [20]. Aynı şekilde astım alevlenmesi kontrol altına alındıktan sonra İCS kullanılmalıdır [18].

Inhaler steroidlerin en önemli etkisi postmenopozal dönemde osteoporoz riskini artırmasıdır. Bunun dışında ses kısıklığı, orofarengeal kandidiyazis ve irritasyona bağlı öksürüğe neden olabilir.

### Pulmoner Vazodilatörler

Pulmoner hipertansiyon, pulmoner sirkülasyonda basınç artışı yada vasküler direnç artışı sonucu gelişir. Etiyolojisi bilinmeyen primer formu ve altta yatan başka hastalıklara bağlı olarak gelişen sekonder formu vardır. İnkhale iloprost, intravenöz iloprost ile karşılaştırılabilir düzeyde maksimum pulmoner vazodilatör etki gösterir. Bu nedenle inhale vazodilatör ajanlar sistemik yan etkilerinin diğer sistemik formlara oranla daha az olması nedeniyle tercih edilebilir [23,24]. İnhalasyon ile tedavide kullanılan iki vazodilatör bulunmaktadır. Bunlar; nitric oxide ve prostacyclin deriveleri (iloprost)'dur.

Nitric Oxide, inhalasyon yoluyla verildiğinde sistemik vazodilatör etki göstermeksizin selektif olarak pulmoner vazodilatasyon yapar [24]. Aynı zamanda ventilasyon-perfüzyon dengesini sağ-

layarak kan oksijen düzeyini artırır [25].

Prostasiklin deriveleri inhale nitric oxide'den daha potent pulmoner vazodilatör etki gösterir. Prostasiklin derivesi olan iloprost inhale olarak kullanılabilir ve primer veya sekonder pulmoner hipertansiyonlu hastalarda belirgin fonksiyonel, semptomatik ve hemodinamik iyileşme sağlar. İnhaler yoldan verildiğinde etkisi 30-90 dakikla kadar sürer. Bu nedenle günde yaklaşık 12 defaya kadar verilmesi gerekir [5,7, 23-25].

### İnhale Mukolitik Ajanlar

Mukolitik ajan olan asetil sistein, balgam viskozitesini azaltarak endobronşiyal sekresyonların temizlenmesini kolaylaştırır. Asetil sistein basınçlı ÖDİ veya endobronşiyal damlatma (instillasyon) yoluyla verilebilir. Ancak asetil sistein uygulanmasından sonra inspiratuar havayolu rezistansında artış olması bu ajanın rutin kullanımını engellemektedir [5]. KOAH'lı hastalarda rutin olarak inhaleler yada oral mukolitik kullanılması GOLD rehberinde önerilmemektedir [20].

### Surfaktan

Surfaktan, alveolar yüzey gerilimini azaltarak, özellikle düşük volumlerde alveolar stabiliteyi sağlar ve atelektazi gelişimini önler. ARDS'de, surfaktan kaybı, şiddetli hipoksemi ve anormal solunumsal mekaniklerin katkısı ile beraber atelektazi ve alveolar ödem gelişir. Surfaktan nebulizer yoldan, intratrakeal kateter veya bronkoskopi damlatma yoluyla, manuel ventilasyon sırasında endotrakeal tüpten bolus damlatma yoluyla verilebilir [5, 26].

### Antibiyotikler

İnhaleler antibiyotik kullanımı, pnömoni hastalarda ilacın doğrudan hedef organa verilmesini ve antibiyotiklerin yan etkilerinin azaltılmasını sağlar [5,7]. Günümüzde inhaleler olarak formüle edilmiş tek antibiyotik, tobramisin'dir. Tobramisin Pseudomonas

ile enfekte kistik fibrozisli hastalarda günde iki kez 300 mg dozda verilmesi önerilir. Tobramisin inhalasyon solüsyonu kullanımı, 1997'de ABD Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration) tarafından onaylanmıştır [6, 27]. Pseudomonas aeruginosa ile enfekte kistik fibrozis hastalarda bakteriyel kolonizasyonun azaltılmasında ve genel durumun düzelmesinde etkindir. Ancak inhale tobramisin'in uzun dönem kullanımı ile ilgili olarak; hem dirençli türlerin ortaya çıkabileceği hem de renal disfonksiyon ve ototoksitenin görülebileceği düşüncesi araştırmalarla iyi dokümente edilememiştir [28].

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, inhaleler antibiyotikler endotrakeal tüp içinde mikrobiyal biyofilm oluşumunu azaltır. Bu etkinin ventilatöre bağlı pnömoni oluşumunu azaltacağı düşünülmektedir [5, 29].

Halen bazı florokinolonların ve aminoglikozidlerin inhalasyon solüsyonu şeklinde formüle edilme çalışmaları devam etmektedir [5, 6].

### İnvazif Mekanik Ventilasyon Uygulanan Hastalarda İnhalasyon Tedavisi

Yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla invazif (İMV) ve noninvazif mekanik ventilasyon (NIMV) uygulanır. İMV ve NIMV uygulanan hastalarda ise inhaleler tedavi olarak bronkodilatör ilaçlara sıklıkla başvurulur. Bronkodilatör tedavi bu hasta grubunda ÖDİ veya nebulizer cihazlarla verilebilir. Bronkodilatör dışı ilaçlar ise nebulizer cihazlarla verilmektedir.

İMV uygulanan hastalarda, inhalasyon yoluyla verilen ilacın akciğerlere kadar ulaşip alt solunum yollarında birikerek etki göstermesi gerekir. İnhaler ilacın alt solunum yollarına kadar ulaşmasını etkileyen bir çok faktör vardır. Bunlar başlıca ventilatör ile aerosol cihazı ile ve ilaca bağlı etkilerdir. Tablo 2'de ventilatörle ilişkili faktörler özetlenmiştir.

Genellikle ayaktan tedavi edilen hastalara ÖDİ ile inhaleler tedavi uygulanırken, mekanik ventilasyon uygulanan yoğun bakım has-

Tablo 2. Aerosol ilacın alt solunum yollarında birikimini artıran ventilatörle ilişkili faktörler

	Pnömatik Nebülizer	ÖDİ
Ventilatuar Ayarlar		
İspiratuar akım	Düşük inspiratuar akım	Yüksek tidal volüm
Tidal Volüm	Düşük solunum sayısı	
Solunum sayısı	Yüksek tidal volüm	
İspirasyon zamanı	Uzun inspirasyon zamanı	
Aerosol cihazın konumu	Ventilatörden hastaya giden inspiratuar tüpe eklenecek ve endotrakeal tüpe 10-30 cm uzaklıkta olacak	Ventilatörden hastaya giden inspiratuar tüpe eklenecek ve endotrakeal tüpe yaklaşık 15 cm uzaklıkta olacak
İnhale gazın nem durumu	Kuru hava	Kuru hava
İnhale gazın dansitesi	Helioks	Helioks
Endotrakeal tüp genişliği	Geniş	Geniş

Tablo 3. İnvazif mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ÖDİ ve nebulizer uygulanması

	ÖDİ	Nebülizer
Cihazın Konumu uzaklıkta	Endotrakeal tüpe 10-30 cm uzaklıkta ve ÖDİ haznenin üstünde olmalı	Endotrakeal tüpe 10-30 cm
Nem	İnhalasyon öncesinde ve sırasında ısıtıcı ve nemlendiriciyi kapat	
Hava yolu temizliği	Proksimal havayollarını ve endotrakeal tüpü aspiratörle temizle	
Ventilatör ekshalasyon kapağı	Ventilatör ekshalasyon valvinin korunması amacıyla, kapağın önüne düşük rezistanslı bir filtre koy	
Ventilatör Ayarları	Yaklaşık 32 cm H <sub>2</sub> O plato basıncında VT 500 mL olmalı Duty cycle ≥ 0.30 ve/yada inspiratuar akım 30-50 mL/ dk	
İnhalasyon	Çalkala Mekanik inspirasyon başında ilacı ver	Nebülizer 4-6 mL doldur. 6-8 mL hava yolu akımı oluşturun. VT sabit tutmak gerekiyorsa da-
kika	İki basma arasında en az 30 sn olmalı	ventilasyonunu ayarla Nebulizasyonu optimal 30 dk sürdür.

talarında nebülizer ile inhaler tedavi verilmektedir. İMV uygulanan hastalarda, standart ÖDİ ve hazne birlikte kullanımı ile inhaler ilacın %11'i alt solunum yolunda birikir. Bu oran hazne kullanmaksızın ÖDİ ile inhaler ilaç alan hastalardakine (%10-14) yakındır. Bu birikim nebülizer ile %6-10 civarında olmaktadır. Bu nedenle mekanik olarak ventile edilen hastalarda nebülizer ile verilen ilacın etkinliği ÖDİ ile verileninkinden daha düşüktür [30]. Ancak, İMV uygulanan ve obstruktif akciğer hastalığı olanlarda ÖDİ ve nebülizer ile farklı dozda inhalasyon tedavisi uygulaması eşdeğer etki göstermektedir [5, 30-32]. Örneğin salbutamol ÖDİ ile 100 µg verilirken nebülizer ile 1.25-2.5- yada 5 mg / 2.5 ml verilir.

İnhaler ilacın alt solunum yollarında birikimini etkileyen en büyük faktör, ilacın ortalama aerodinamik çapıdır. Bu, 1-5 µm olmalıdır. Daha büyük partiküller endotrakeal tüpte ve ventilatör circuitinde birikir. Daha küçük partiküller ise difüzyonla alveollere kadar gider [5, 30-32].

İMV uygulanan hastalarda ÖDİ ve nebülizer yoğun bakım ünitesinde görevli sağlık personeline verilmelidir. İnvazif mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ÖDİ ve nebülizer uygulanması sırasında dikkat edilmesi gereken özellikler tablo 3'de görülmektedir.

### Noninvazif Mekanik Ventilasyon Uygulanan Hastalarda İnhalasyon Tedavisi

Günümüzde NIMV uygulamasıyla, solunum yetmezliği olan hastalarda, endotrakeal entubasyon gereksinimi önemli ölçüde azaltılmış ve mortalite oranlarında azalma görülmüştür [5, 30]. NIMV ile inhaler ilaç verilmesi nisbeten yeni olmakla birlikte başarılı sonuçlar alındığı görülmüştür. Hem ÖDİ ile hem de nebülizer ile MIMV sırasında inhaler ilaç verilebilir ancak inhaler ilacın nasıl ve hangi dozda verilmesi ile ilgili yeni çalışmalara gereksinim vardır [5, 30-32].

#### Kaynaklar

1. Cohen NH. Approach to the ICU patient. In: Wachter RM, Goldman L, Hollander H (eds). Hospital Medicine. 2nd edition Lippincot Williams & Wilkins 2005:163-174.
2. Lee TM. Delivery devices for inhaled medications. In: Grammer LC, Greenberger PA (eds). Patterson's Allergic Diseases. 6th edition. Lippincot Williams & Wilkins 2002: 741-756.
3. Köse R, Öztürk Şahin Ö, Abay E. Datura stramonium zehirlenmesine bağlı deliryum: Bir olgu. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2008; 9: 54-57.
4. Guharay SR, Barajas M. Atropine intoxication from the ingestion and smoking of Jimson weed (Datura stramonium). Vet Hum Toxicol. 1991; 33[6]: 588-9.
5. Dhand R. Inhalation therapy in invasive and noninvasive mechanical ventilation. Current opinion in critical care. 2007; 13: 27-38.
6. Ranade VV. Inhalation therapy: New delivery systems. American Journal of Therapeutics. 2001; 8: 367-381.
7. Macedo P, Usmani OS. Inhaled drug therapy in chronic obstructive pulmonary disease. Clin Pulm. Med. 2008; 15: 239-247.
8. Tonelli MR, Hudson LD. Acute respiratory failure. In: Hospital Medicine. Wachter RM, Goldman L, Hollander H (eds). 2nd edition Lippincot Williams & Wilkins 2005: 183-192.
9. Marino PL. Oxygen inhalation therapy. In: Marino PL (ed.) ICU Book. 3rd edition. Lippincot Williams & Wilkins 2007: 403-419.
10. Corriveau ML, Rosen BJ, Dolan GF. Oxygen transport and oxygen consumption during supplemental oxygen administration in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Med. 1989; 87:633-636.
11. Kavanaugh PB, Cheng DCH, Sandler AN, et al. Supplemental oxygen does not reduce myocardial ischemia in premedicated patients with critical coronary artery disease. Anesth. Analg. 1993; 76: 950-956.
12. Magnussen H. Inhalation therapy for bronchial asthma: strategies and targets. Curr. Opin Pulm. Med. 2003;9 (suppl 1):S3-S7.
13. Duarte AG. Inhaled bronkodilator administration during mechanical ventilation. Respir Care. 2004; 49(6):623-634.
14. Duarte AG, Momii K, Bidani A. Bronchodilator therapy with metered-dose inhaler and spacer versus nebulizer in mechanically ventilated patients: comparison of magnitude and duration of response. Respir care 2000; 45(7):817-823.

15. Smalldone GC. Aerosolized bronchodilators in the intensive care unit. Am Rev Respir Crit Care Med 1999;159:1029-1030.
16. van Noord JA, Auan JL, Janssens E et al. Comparison of tiotropium once daily, formoterol twice daily and both combined daily in patients with COPD. Eur. Respir. J. 2005; 26: 215-222.
17. Brusasco V, Hodder R, Miratvitlles M, et al. Health outcomes following treatment for six months with once daily tiotropium compared with twice daily salmeterol in patients with COPD. Thorax. 2003;58:399-404.
18. Global Initiative for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma. Updated 2008. www.ginasthma.com
19. Marino PL. Severe airflow obstruction. In: ICU Book. Marino PL (ed). 3rd edition. Lippincot Williams & Wilkins 2007: 437-453.
20. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop Report. www.goldcopd.com.
21. Gunen H, Mirici A, Meral M, Akgün M. Steroids in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: are nebulized and systemic forms comparable? Curr. Opin. Pulm. Med. 2009; 15: 133-137.
22. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1999;340:1941-1947.
23. Gessler T, Schmehl T, Olschewski H, Grimminger F, Seeger W. Aerosolized vasodilators in pulmonary hypertension. 2002; 15(2): 117-22.
24. Walrath D, Schermuly R, Pilch J, Grimminger F, Seeger W. Effects of inhaled versus intravenous vasodilators in experimental pulmonary hypertension. Eur. Respir J. 1997; 10(5): 1084-92.
25. Skimming JW, Banner MJ, Spalding HK, Jaeger MJ, Burchfield DJ, Davenport PW. Nitric oxide inhalation increases alveolar gas exchange by decreasing deadspace volume. Crit. Care Med. 2001; 29(6): 1195-1200.
26. Walrath D, Gunther A, Ghofrani HA et al. Bronchoscopic surfactant administration in patients with severe adult respiratory distress syndrome and sepsis. Am. J. Respir Crit. Care Med. 1996; 154: 57-62.
27. Rothman KJ, Wenworth CE. Mortality of cystic fibrosis patients treated with tobramycin solution for inhalation. Epidemiology 2003; 14: 55-59.
28. O'Regan AW, Berman JS. Bronchiectasis. In: Crapo JD, Glassroth JL, Karlinsky JB, King TE (eds.) Baum's Textbook of Pulmonary Diseases. 7th edition. Philadelphia, Lippincot Williams & Wilkins 2004: 257-278.
29. Adair CG, Gorman SP, Byers LM, et al. Eradication of endotracheal tube biofilm by nebulised gentamicin. Intensive Care Med. 2002; 28: 426-431.
30. Dhand R, Guntur VP. How best to deliver aerosol medications to mechanically ventilated patients. Clin Chest Med. 2008; 29: 277-296.
31. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: evidence-based guidelines: American college of chest physicians / American college of asthma, allergy, and immunology. Chest 2005; 127: 335-71.
32. Guerin C, Fassier T, Bayle F, Lemasson S, Richard JC. Inhaled bronchodilator administration during mechanical ventilation: How to optimize it, and for which clinical benefit? Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery. 2008; 21: 85-95.